

ée 1924

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

JEAN STOCKMAN

Ancien Externe des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne des Asiles de la Seine

Né le 4 Octobre 1896 à Paris

LES PLEURÉSIES A CHOLESTÉRINE

Président: M. le Professeur CHAUFFARD.

PARIS

LIBRAIRIE MARCEL VIGNÉ

13, RUE DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE, 13

1924

Le Doyen..... **M. ROGER**

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie	NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	Ch. RICHET.
Physique médicale	André BROCA.
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	BEZANÇON.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	LETULLE.
Histologie	PRENANT.
Pharmacologie et matière médicale	RICHAUD.
Thérapeutique	CARNOT.
Hygiène	Léon BERNARD.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER.
Clinique médicale	GILBERT.
	CHAUFFARD.
	ACHARD.
	WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
	DELBET.
Clinique chirurgicale	HARTMANN.
	LEJARS.
	GOSSET.
Clinique ophtalmologique	De LAPERSONNE.
Clinique urologique	LEGUEU.
	COUVELAIRE.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	BROCA Auguste.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	ALGLAVE.
Pathologie médicale	AUBERTIN.
Pathologie chirurgicale	BASSET.
Pathologie médicale	BAUDOUIN.
Physiologie	BINET.
Chimie biologique	BLANCHETIÈRE.
Histologie	BRANCA.
Pathologie médicale	BRULÉ.
Pharmacologie et matière médicale	BUSQUET.
Pathologie chirurgicale	CADENAT.
Histologie	CHAMPY.
Pathologie médicale	CHIRAY.
Pathologie médicale	CLERC.
Hygiène	DEBRÉ.
Anatomie pathologique	I. de JONG.
Médecine légale	DUVOIR.
Obstétrique	ÉCALLE.
Pathologie médicale	FIESSINGER.
Pathologie médicale	FOIX.
Pathologie expérimentale	GARNIER.
Pathologie médicale	HARVIER.
Urologie	HEITZ-BOYER.
Anatomie	HOVELACQUE.
Parasitologie	JOYEUX.
Chimie biologique	LABBÉ (Henri).
Pathologie chirurgicale	LARDENNOIS.
Obstétrique	LE LORIER.
Oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Pathologie médicale	LEMIERRE.
Obstétrique	LÉVY-SOLAL.
Pathologie mentale	LHERMITTE.
Pathologie médicale	LIAN.
Pathologie chirurgicale	MATHIEU.
Obstétrique	METZGER.
Pathologie chirurgicale	MOCQUOT.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Pathologie chirurgicale	MOURE.
Histologie	MULON.
Bactériologie	PHILIBERT.
Pathologie médicale	RIBIERRE.
Physiologie	RICHT Fils
Anatomie	ROUVIÈRE.
Physique médicale	STROHL.
Pathologie médicale	TANON.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Obstétrique	VAUDESCAL.
Histologie	VERNE.
Pathologie médicale	VILLARET.
Ophtalmologie	WELTER.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

	MM.
Physiologie	CAMUS.
Pathologie médicale	GOUGEROT.
Obstétrique	GUÉNIOT.
Histologie	RETTERER.
Anatomie pathologique	ROUSSY.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE à titre permanent

	MM.
Clinique chirurgicale	AUVRAY.
Clinique chirurgicale	CHEVASSU.
Clinique médicale	LAIGNEL-LAVASTINE.
Clinique médicale infantile	LEREBOULLET.
Clinique médicale	LÉRI.
Clinique médicale	LÉPER.
Clinique chirurgicale infantile	OMBRÉDANNE.
Clinique chirurgicale	PROUST.
Clinique médicale	RATHERY.
Clinique chirurgicale	SCHWARTZ.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.

V. — CHARGÉS DE COURS

	MM.
Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes adultes	MAUCLAIRE, agrégé
Stomatologie	FREY
Education physique	N.
Radiologie clinique	LEDoux-LEBARD.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MA FIANCÉE

A MES PARENTS

A MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR A. CHAUFFARD

Professeur de clinique Médicale

à la faculté de Médecine de Paris

qui m'a fait le grand honneur d'accepter d'être mon Président de Thèse.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

MONSIEUR LE DOCTEUR POTHERAT

Chirurgien honoraire des Hôpitaux

MONSIEUR LE DOCTEUR HEITZ-BOYER

Chirurgien de la Maison Dubois

MONSIEUR LE DOCTEUR HENRI DUFOUR

Médecin de l'Hôpital Broussais

MONSIEUR LE DOCTEUR CAUSSADE

Médecin de l'Hôtel-Dieu

MONSIEUR LE DOCTEUR THIROLOIX

Professeur agrégé

Médecin de l'Hôpital de la Pitié

MONSIEUR LE DOCTEUR PISSAVY

Médecin de l'Hôpital Cochin

A MES MAITRES DANS LES ASILES DE LA SEINE

MONSIEUR LE DOCTEUR MIGNARD

Médecin de l'Asile de Vaucluse

MONSIEUR LE DOCTEUR PACTÈT

Médecin de l'Asile de Villejuif

A MONSIEUR LE DOCTEUR AM COYON

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

*qui m'a permis de travailler dans son
service, sous sa bienveillante con-
duite.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR NOEL FIESSINGER

Professeur agrégé

Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine

*qui s'est intéressé à ce Travail et m'a
éclairé de ses précieus conseils*

CHAPITRE I

INTRODUCTION

La cholestérine est un lipoïde de constitution assez complexe: elle se trouve dans tous les tissus de l'organisme au même titre que les matières protéiques. Certains organes en sont particulièrement riches: tels sont les surrénales, les corps jaunes de l'ovaire et le système nerveux. On rencontre cette substance dans tous les liquides de l'organisme: dans le liquide céphalo-rachidien, dans le sang, dans les urines, dans la bile; dans les matières fécales, la cholestérine existe à l'état de coprostérine, produit de réduction de la cholestérine.

Dans presque tous les produits pathologiques, on rencontre de la cholestérine, mais il existe toute une variété de lésions pathologiques dans lesquelles la cholestérine se trouve en grande abondance.

La plus anciennement connue est le xanthélasma que l'on voit surtout chez les malades atteints d'insuffisance hépatique, dans les états cholémiques. C'est Bazin et Malassez qui constatèrent les premiers l'existence de cristaux de cholestérine dans les nodules xanthélasmiqes: la cholestérine y est parfois en très grande quantité et MM. Am. Coyon et Guy Laro-

che, dans un cas de xanthome juvénile des coudes et des genoux, ont trouvé une teneur en cholestérine de 12,85 o/oo.

Actuellement on considère les nodules xanthomateux comme des infiltrations cutanées d'éther de la cholestérine avec réaction macrophagique, puis sclérogène plus ou moins intense du stroma conjonctif: la cellule xanthomateuse est une cellule géante dont l'aspect très spécial n'est dû qu'au fait qu'elle a englobé des lipoides.

Certaines lésions oculaires sont caractérisées par une infiltration de cholestérine: tels sont le gérontoxon ou arc sénile de la cornée, le synchisis étincelant et la rétinite à plaques blanches des brightiques et des diabétiques.

Ce sont les travaux de MM. Pierre Marie et Guy Laroche qui ont montré que le gérontoxon est un dépôt local de cholestérine.

Le synchisis étincelant, généralement bilatéral, se caractérise par un aspect miroitant du corps vitré, rempli de paillettes constituées par des cristaux de cholestérine.

MM. Chauffard, Guy Laroche et Font Reaulx, ont montré que les plaques blanches qui se trouvent sur la rétine de certains brightiques sont constituées avant tout par de la cholestérine.

En 1912, Windaus montra que les plaques athéromateuses des artères étaient très riches en cholestérine.

Les tophus goutteux, comme l'ont montré le Professeur Chauffard et Jean Troisier, contiennent également une forte proportion de cholestérine.

Telles sont les lésions dans lesquelles il est constant de trouver de la cholestérine comme produit principal.

On s'est demandé si ces dépôts locaux de cholestérine n'é-

taient pas sous la dépendance d'un trouble général, d'une hypercholestérinémie par exemple.

M. le Professeur Chauffard, et son école, à la suite d'une série de recherches entreprises en 1912, ont montré qu'il existe une relation constante entre les dépôts locaux de cholestérine et la teneur du sang en ce lipide; chez tous les malades qui présentent ces lésions, il existe constamment une hypercholestérinémie notable: alors que normalement le sérum sanguin contient environ 1 gr. 50 à 1 gr. 70 de cholestérine par litre (Thèse de Grigaut) on en trouve 3 gr. et parfois plus chez les malades porteurs des lésions que nous avons énumérées et rapidement décrites.

Ainsi voici toute une série de lésions que l'on groupe sous le terme de dépôts locaux de cholestérine et qui sont dues à l'hypercholestérinémie.

Mais à côté de ces dépôts locaux de cholestérine, il existe d'autres lésions pathologiques, riches en cholestérine, et qui ne sont pas liées à une teneur exagérée du sérum sanguin en cholestérine. La cholestérine n'y est pas déposée par le sérum pour ainsi dire sursaturé, mais elle est *formée sur place* aux dépens des tissus lésés. Il ne s'agit pas là de dépôts locaux de cholestérine, mais de formations locales de cholestérine.

Dans tout tissu enflammé, et surtout dans toute inflammation chronique, de quelque nature qu'elle soit la cholestérine existe dans de notables proportions: c'est l'exemple le plus simple de formation locale de cholestérine (Chauffard et Guy Laroche, Rapport Bruxelles).

Quand une séreuse, la séreuse pleurale par exemple, est enflammée et donne naissance à un exsudat, on trouve toujours de la cholestérine dans cet exsudat. Il existe en effet

1 gr. à 2 gr. de cholestérine dans les épanchements aigus de la plèvre. (Thèse de Grigaut). Quand la plèvre est atteinte d'inflammation chronique depuis de très longues années, l'exsudat devient tellement riche en cholestérine que cette dernière y apparaît sous forme de cristaux qui donnent au liquide pleural un aspect miroitant (pleurésies à paillettes).

Ces pleurésies « à cholestérine » s'observent assez rarement: nous avons eu l'occasion d'en observer deux cas dans le service de notre maître, M. Am Coyon, à l'Hôpital St-Antoine et nous avons cru utile de grouper toutes les observations de ce genre afin d'essayer d'en tirer quelques conclusions pratiques.

Après avoir donné connaissance de nos deux observations, nous relaterons celles que nous avons trouvées, en petit nombre d'ailleurs dans la Littérature Médicale et nous essayerons de donner l'Histoire clinique de ces pleurésies, de montrer dans quelles circonstances on les observe, et d'où provient la cholestérine qu'on y rencontre.

CHAPITRE II

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

Le malade B..., manœuvre, âgé de 52 ans, entre dans le service de Monsieur Am. Coyon, à l'Hôpital St-Antoine, le 22 Mars 1923 pour ictère.

Dans ses antécédents héréditaires, nous n'avons noté aucun fait intéressant.

Dans ses antécédents personnels, par contre, nous notons que B..., a contracté à l'âge de 27 ans la syphilis et le début de l'histoire pathologique de ce malade remonte à cette infection. Cette syphilis est restée sans traitement pendant six ans; puis l'apparition de plaques de leucophasie buccale et de syphilides cutanées au niveau des membres inférieurs détermine le malade à se faire soigner. Il reçoit à l'Hôpital Tenon six injections intramusculaires de sels de mercure. Une grande amélioration survient et le malade cesse son traitement.

En décembre 1922, le malade, atteint de douleurs articulaires, consulte à l'hôpital St-Louis. Le Wassermann, étant positif, on fait à B..., un traitement arsenical.

Du néosolvarsan a des doses progressivement croissantes

de 0,15 à 0,75, chaque injection étant faite une fois par semaine, lui est injecté.

La quantité totale de néosalvarsan injectée, en nous en rapportant à la fiche remise au malade, s'élève à 4 gr. 65 en deux mois.

Après un arrêt d'un mois, le traitement est repris.

Le 14 mars 1923, on lui injecte 0 gr. 15 de néosalvarsan. Quelques heures après cette piqûre, B..., se sent mal à l'aise. Il perd dans les jours suivants l'appétit et est pris de vomissements.

Le 16 mars, apparaît un léger subictère.

Le 21 mars, B..., reçoit une seconde injection de 0 gr. 15 de néosalvarsan.

Le 22 mars 1923, le malade entre dans le service de M. le Docteur Am. Coyon pour de la fatigue, de l'inappétence et de l'ictère. L'examen clinique de ce malade montre deux faits saillants :

Tout d'abord, un ictère franc, très prononcé avec coloration jaune des téguments et des muqueuses, cholurie dissociée ; car la réaction de Hay est négative, et décoloration légère des matières, un foie gros et douloureux, une rate légèrement augmentée de volume.

En outre, on constate chez ce malade de la matité à la base gauche avec diminution des vibrations thoraciques et du murmure vésiculaire. Il n'y a ni souffle, ni bronchophonie, ni égophonie. On fait une ponction exploratrice et on éprouve une grande difficulté à faire pénétrer l'aiguille qui traverse une paroi dure, épaissie, véritable coque fibreuse dans laquelle elle est nettement enchassée ; on ne retire pas de liquide.

On émet l'hypothèse d'une pachypleurite ancienne probablement bacillaire.

Quelle est la nature de l'ictère ?

Il est peu probable qu'il s'agisse d'un ictère infectieux, les phénomènes d'infection ayant manqué au début ; le malade est resté apyrétique.

Une hépato-récidive ? Cela est peu probable puisque le malade avait reçu un mois auparavant 4 gr. 65 d'arsénobenzol.

Il est beaucoup plus plausible de penser à un ictère toxique postarsénobenzolique et c'est à ce diagnostic que notre maître, M. Am. Ceyon, s'est arrêté.

En somme, il s'agit d'un syphilitique ancien atteint d'une pachypleurite de la base gauche et qui, à la suite d'un traitement par l'arsénobenzol fait un ictère postarsénobenzolique.

Dans les jours qui suivent, l'ictère persiste et l'état général du malade s'aggrave. Le 12 avril, le malade s'agite, son psychisme se modifie : il est à la limite du délire toxique et l'examen montre, en plus de l'ictère et de la pachypleurite, l'existence d'une arythmie très nette avec tachycardie. Le 20 avril 1923, l'ictère prend l'aspect vert olive, l'état général est mauvais.

Notons que nous avons pensé à rechercher chez ce malade l'insuffisance hépatique. Nous avouons que, parmi toutes les épreuves destinées à dépister l'insuffisance physiologique du foie, nous avons choisi l'épreuve de la glycosurie alimentaire parce que la plus facile. Cette épreuve est restée négative — même après ingestion de 150 gr. de glucose, nous n'avons pas noté de glycosurie.

Ce phénomène négatif ne nous permet pas assurément d'affirmer

firmer l'intégrité fonctionnelle du foie, puisque nous avons constaté l'intégrité d'une seule de ses fonctions; mais elle nous permet cependant d'incliner à penser que le foie n'est pas notablement déficient.

En résumé, le 20 avril, l'état du malade est précaire, lorsque brusquement, le 25 avril 1923, l'état général s'améliore; le malade sort de son rêve, il est plus présent. D'autre part, l'ictère a diminué, les urines sont plus claires et plus abondantes.

La radio montre l'existence à la base gauche d'un gros bloc dont la limite supérieure est représentée par une ligne concave regardant à droite et en haut avec maximum de hauteur sous l'aisselle. Ces signes radiologiques traduisent l'épaississement de la plèvre.

Le 14 mai, l'ictère a disparu; mais le malade conserve ses signes pleuraux.

En août 1923, une ponction exploratrice est pratiquée en présence de M. le Docteur Noel Fiessinger, qui vint remplacer M. Am. Coyon. On ne retire aucun liquide, mais on note à l'extrémité de l'aiguille une goutte rouge brique, semi-solide, contenant des cristaux de cholestérine. Il paraît évident qu'il existe dans la cavité pleurale une substance très visqueuse incapable de passer par la lumière de l'aiguille.

Cette ponction exploratrice est pratiquée car depuis le mois de juin le malade est fébrile: sa température oscille entre 38 et 39° et cette hyperthermie paraît en rapport avec des phénomènes pleuro-pulmonaires. Il tousse et crache abondamment.

Au commencement de septembre, on pratique une seconde ponction exploratrice qui retire environ 10 cc d'un liquide chocolat épais, contenant de la cholestérine. Ce liquide est

aseptique et ne tuberculise pas le cobaye. Le dosage donne 4,9 o/oo de cholestérine.

Le 10 septembre 1923 survient une petite vomique. Le malade crache une substance purulente de couleur chocolat, dont l'aspect rappelle celui de la marmelade de pommes.



Vue microscopique de l'exsudat, montrant de nombreux cristaux de cholestérine et quelques globules sanguins

Les vomiques se répètent dans les jours suivants identiques à elles-mêmes. Dans le produit de ces vomiques, le Docteur Grigaut trouve une teneur en cholestérine de 3,60 o/oo. En octobre 1923, l'expectoration devient plus liquide. L'examen radiographique montre l'existence au milieu d'une pla-

que de pachypleurite, d'un liquide à niveau horizontal surmonté d'un pneumothorax.

La ponction sous l'écran permet de retirer environ 120 cc. d'un liquide épais de couleur chocolat, purulent et hémorragique exactement identique au produit de la vomique. Ce liquide contient d'ailleurs la même proportion de cholestérine (3,60 o/oo).

D'autres ponctions sont pratiquées par M. Meignant, interne du service, le 5 octobre, le 11 octobre et le 20 décembre et ramènent respectivement 70, 140 et 80 cc. du même liquide.

Pendant tout ce temps, plusieurs dosages de la cholestérine, dans le sang ont été pratiqué et ont montré une cholestérinémie normale (1,60 o/oo).

Le 6 décembre 1923, un examen complet du malade a montré :

des signes de pleurésie de la base gauche ;
au sommet droit une inspiration rude et une expiration légèrement soufflante.

au sommet gauche, une expiration soufflante, en arrière — en avant, de la submatité et quelques râles sous-crépitants sous la clavicule. L'examen des crachats est resté négatif.

Au cœur, de l'arythmie avec tachycardie. Au foie, rien de spécial ; actuellement, il n'est ni gros, ni douloureux. Cependant il existe une assez forte urobilinurie.

La rate est normale.

Les autres appareils sont normaux.

L'état général est assez satisfaisant. Le malade est apyréti-

Planche I.



Obs. I. — AVANT LA PONCTION



Planche II.



Obs. I. — APRÈS LA PONCTION



que ; mais il est très amaigri et asthénisé et, à ce point de vue, nous devons signaler, qu'à côté de cette asthénie, il existe un signe très accusé, la ligne blanche. Cette ligne blanche apparaît 12 secondes après l'excitation et persiste 7 minutes $\frac{1}{2}$. Si nous ajoutons à ces deux signes une tension artérielle de 12-8 et une légère mélanodermie, nous pouvons affirmer l'existence d'un certain degré d'insuffisance surrénale.

En août, septembre, octobre et novembre 1923, l'état général de notre malade s'améliore. Son appétit est meilleur, son poids augmente régulièrement ; de 53 kgs le 7 octobre, B..., passe à 58 kgs le 18 novembre.

Mais à partir de cette époque, la température remonte un peu dans l'ensemble ; elle décrit des oscillations légères mais régulières ; entre la température du matin et celle du soir, existe une différence de $\frac{1}{2}$ degré. Parallèlement le poids diminue progressivement et redescend à 54 kgs le 9 décembre. Ces deux symptômes sont en rapport avec une poussée évolutive de tuberculose au niveau du sommet gauche où on entend de gros râles humides. Les oscillations thermiques deviennent beaucoup plus marquées : l'amaigrissement est rapide, le malade présente de la diarrhée et des sueurs. Le 11 janvier 1924 on trouve des bacilles de Koch, dans les crachats. Le malade se cachectise rapidement. L'examen montre des signes très nets de ramollissement du sommet gauche en avant.

Le 20 janvier, une nouvelle ascension thermique se montre en rapport avec l'apparition d'une erysipèle de la face à forme hypertoxique, avec délire, léger ictère, albuminurie qui enlève le malade trois jours après. Le malade meurt en effet le 22 janvier 1924 à 14 heures.

L'autopsie a été pratiquée le 23 janvier 1924 dont voici le protocole.

A l'ouverture de la plèvre gauche qui est épaissie considérablement s'écoule environ 300 grammes d'un liquide épais, visqueux, chocolat. La plèvre gauche est adhérente à la paroi dans toutes ses portions, médiastine, costale, diaphragmatique, apicale. Son épaisseur dépasse en certains endroits un demi-centimètre. Sur la paroi interne de la cavité pleurale, on note la présence de magnats riches en cholestérine (le dosage a montré qu'ils contenaient 3 % de cholestérine).

Le poumon gauche présente au sommet un gros foyer de ramollissement occupant tout le lobe supérieur.

La plèvre droite est légèrement adhérente au sommet et le poumon droit est absolument indemne de toute lésion tuberculeuse.

Le péricarde est symphysé et épaissi et c'est avec peine qu'on arrive à l'ouvrir. Le cœur est petit et de couleur normale. Le foie ne présente aucune lésion et pèse 1.450 grammes. La rate sans lésion macroscopique est hypertrophiée et pèse 390 grammes.

Les reins sont très gros et congestionnés et pèsent: le droit 340 gr., le gauche 430 gr. Dans le rein gauche, on note la présence d'un petit infarctus de la grosseur d'une noix.

Les capsules surrénales sont petites: la gauche, la plus grosse, ne pèse que 4 gr. et sa teneur en cholestérine est normale puisqu'elle est de 30 o/oo.

Des examens microscopiques de la surrénale gauche ne nous ont montré aucune lésion de la corticale.

Dans le rein, par contre, nous avons noté quelques petites zones d'infiltration leucocytaire.

La plèvre est très épaissie; son endothélium a disparu; en certains endroits, existent des foyers inflammatoires mais on n'y trouve pas de cristaux de cholestérine.

En résumé, l'autopsie a montré: une grosse lésion tuberculeuse du sommet du poumon gauche, une pleurésie hémorragique et purulente avec grosse pachypleurite gauche, une symphyse cardiaque avec petit cœur, des surrénales petites, de gros reins avec un infarctus dans le gauche.

*
* *

OBSERVATION II

Le malade H..., journalier, âgé de 61 ans, entre dans le service du Docteur Am. Coyon, le 17 août 1923 se plaignant d'un point de côté thoracique droit avec dyspnée.

Dans les antécédents de ce malade, nous trouvons seulement l'existence d'une bronchite à l'âge de 39 ans.

Le début de l'histoire pathologique de ce malade remonte à l'année 1916, pendant laquelle H., présentait des phénomènes de bronchite chronique avec emphysème.

En 1917, il entra à St-Antoine dans la salle Broussais, où il resta un mois, puis alla se reposer quelque temps à la campagne.

Le malade traîna ainsi jusqu'en 1920 : aucun traitement ne le soulageait.

A cette époque il est hospitalisé de nouveau à St-Antoine salle Magendie, où on lui fait une ponction exploratrice de la

base droite. Cette ponction ramène un liquide hémorragique, couleur lie de vin. Le malade rapporte que le chef de service aurait considéré cet épanchement comme étant de date très ancienne.

Le malade reste trois mois à Magendie et on lui retire environ deux litres de liquide en deux ponctions. En même temps, un examen de crachats montre qu'il n'y a pas de bacilles de Koch.

Au bout de ces trois mois, la plèvre n'est pas complètement asséchée; mais on ne renouvelle pas les ponctions qui affaiblissent considérablement notre malade, il est envoyé à Cochin, d'où il est dirigé, sur le Sanatorium Georges Clémenceau à Bicêtre. L'examen des crachats, aux dires de ce malade, serait encore resté négatif. H... reste environ 18 mois dans ce sanatorium et en sort très amélioré.

Pendant l'année suivante, le malade se porte bien.

Mais depuis trois mois environ, la dyspnée reparait et le malade se rend à la consultation de St-Antoine. Puis, la dyspnée progressant et un point de côté survenant à droite, le malade est hospitalisé.

Le 6 décembre 1923, nous avons examiné ce malade et avons noté:

des signes de pleurésie à la base droite en arrière; mais seulement dans la partie interne paravertébrale de cette base et un sommet soufflant légèrement. Le sommet gauche en arrière montre une inspiration rude et une expiration soufflante.

La pointe du cœur bat dans le cinquième espace un peu en dehors de la ligne mamelonnaire; il n'y a ni modifications du

rythme, ni bruits anormaux. On note seulement un certain claquement du deuxième bruit au foyer aortique.

La tension artérielle est de 13-8.

Les autres organes sont normaux.

Dans les urines, on ne trouve rien d'anormal.

Plusieurs ponctions pleurales ont été pratiquées amenant un liquide chocolat contenant des cristaux de cholestérine.

Cette cholestérine pleurale a été dosée et a montré un pourcentage

de 3,25 0/00 le 30 novembre 1923.

de 2,90 0/00 le 7 décembre 1923.

Parallèlement, des dosages de cholestérine dans le sang ont été plusieurs fois pratiqués et ont montré une teneur normale en cholestérine.

Deux examens de crachats ont été pratiqués, le premier était positif, le deuxième négatif.

L'état général du malade paraît précaire; il est amaigri, asthénisé et pâle.

En somme il s'agit d'un malade ayant depuis fort longtemps une pleurésie hémorragique de nature tuberculeuse probablement et dans laquelle on trouve de la cholestérine sous forme de cristaux.

CHAPITRE III

OBSERVATIONS DE CAS SEMBLABLES

recueillis dans la Littérature Médicale

Nous avons cherché dans la littérature médicale des cas analogues à ceux-ci et en avons trouvé chez les auteurs français, anglais, américains, autrichiens et italiens.

I. — La plus ancienne est celle de Thomas Churton qui publie une observation de pleurésie à cholestérine dans le *British Medical Journal* du 5 novembre 1881.

Il s'agit d'un homme, âgé de 38 ans, d'une constitution habituellement bonne, sobre, non syphilitique qui eut en 1876 un abcès de l'aisselle consécutif à une blessure de la main gauche.

A partir de ce moment, sa santé ne fut jamais satisfaisante et dès 1878, il devint dyspnéique, s'asthénia, et s'amaigrit. Cependant il ne toussait pas, n'eut jamais d'hémoptysie ni aucune douleur au niveau du thorax. Cet état empira et le malade fut obligé d'entrer à l'infirmerie de Leeds en 1880.

A ce moment, il se plaignait d'anorexie, d'amaigrissement,

de vomissements, et d'un point de côté siégeant à la base droite et entre les épaules.

A l'examen, on nota que les deux régions axillaires étaient mates: le murmure vésiculaire et les vibrations thoraciques étaient notablement diminuées.

Une ponction exploratrice permit de retirer du côté gauche un liquide brunâtre, composé de globules sanguins plus ou moins altérés et de cristaux de cholestérine en grande abondance, le tout dans un liquide riche en albumine, mais ne coagulant pas spontanément. La plèvre gauche ne semblait contenir que peu de liquide. Une autre ponction pratiquée à droite dans le quatrième espace permit de retirer 100 grammes d'un liquide rouge brun qui contenait également des cristaux de cholestérine.

La température du malade était normale. Tous les autres organes étaient sains.

Pendant l'année suivante, l'épanchement ne réapparut pas à gauche tandis qu'à droite il se reforma plusieurs fois. Des ponctions évacuatrices furent pratiquées de ce côté les 4 juillet, 10 août, 22 novembre, 23 décembre 1881, 3 mars, 4 mai 1882, donnant issue à des quantités de liquide variant entre 200 et 400 grammes. Jusqu'à cette date (4 mai), l'état général s'améliorait, l'appétit et les digestions étaient satisfaisants. Le malade pouvait travailler un peu.

Puis un jour, ayant bu un grand verre d'eau froide alors qu'il avait très chaud, le malade fut pris de frissons et de malaise: il devint févreux et légèrement délirant. Le 23 juin, 1.500 grammes de liquide, purulent cette fois, mais encore scintillant de cristaux de cholestérine, furent retirés par ponctions du côté droit. Le 2 juillet, on en retira deux litres,

Le 10 juillet, comme le liquide s'était encore reformé et que la température était montée à 39,5 une incision fut faite sur le côté droit, au niveau du 7^e espace sur la ligne axillaire postérieure; 1.900 gr. de liquide purulent furent retirés. La température tomba à 38°5, mais trois jours après elle remonta à 39°5. On découvrit alors que du côté gauche l'épanchement s'était reformé et une ponction permit de retirer 1.000 grammes d'un liquide clair, riche en cholestérine.

Le malade fit un petit délire: il raconta qu'on voulait sa mort et que les personnes qui l'entouraient lui donnaient du poison, et le 19 juillet, il quitta l'hôpital.

En octobre, un examen, pratiqué au domicile du malade, montra que la matité avait disparu à gauche; à droite, la fistule donnait encore 150 gr. de pus par jour: ce pus ne présentait plus de cholestérine comme auparavant.

Thomas Churton admet que la présence de cholestérine dans cette pleurésie est due à ce que, liée à un processus chronique, elle s'accompagne d'une grosse pachypleurite avec dégénérescence graisseuse dont le terme ultime est la production de cholestérine. Il insiste d'autre part sur ce fait que le malade n'est pas tuberculeux.

II. — Le 29 août 1885, dans le *British Medical Journal*. Thomas Churton présente une seconde observation de pleurésie à cholestérine.

Il s'agit d'un homme âgé de 31 ans, d'apparence robuste admis le 7 mai 1885 à l'Infirmierie de Leeds. Il se plaignait de toux accompagnée d'expectoration, de frissons et de fatigue. L'examen montra les signes classiques d'un épanche-

ment pleural du côté gauche et 1.500 grammes de liquide furent retirés par ponction. Ce liquide était crèmeux, faiblement alcalin et avait un poids spécifique de 1.021 ; il contenait un petit nombre de leucocytes polynucléaires dont la plupart étaient altérés et une grande quantité de cholestérine.

Deux ans auparavant, le malade avait été soigné dans un autre hôpital pendant onze mois pour une affection pulmonaire. En quittant l'hôpital, le malade avait repris son travail ; mais depuis cette époque il était sujet aux rhumes.

La maladie actuelle commença il y a trois semaines par des frissons. Deux jours après, une douleur du côté gauche obligea le malade à cesser son travail, mais il ne se reposa que deux jours et travailla à nouveau jusqu'à son admission à l'Infirmierie de Leeds, le 7 mai 1885.

D'après cette histoire, Th. Churton conclut que l'existence de cristaux de cholestérine dans ce cas, comme dans celui de 1881, est due à ce qu'il existe à la partie inférieure du sac pleural une couche épaisse de pachypleurite, produit d'une inflammation antérieure et atteinte de dégénérescence graisseuse.

Le malade après plusieurs ponctions sortit sur sa demande de l'hôpital et n'a pu être suivi.

III. — Dans les Archives de Médecine de Paris (juillet 1886), Méhu fait part de l'analyse d'un liquide pleural qu'il fit dans le service de M. Lancereaux à la Pitié.

Il s'agissait d'un homme âgé de 56 ans qui, entré dans le service de M. Lancereaux le 7 février 1885 présentait depuis quatre ans une pleurésie droite. En outre le malade avait de

l'ictère, un gros foie douloureux et ses urines étaient chargées de pigments biliaires.

Le liquide pleural était crêmeux, jaunâtre et contenait 17 o/oo de cholestérine. Méhu ajoute « il n'est pas douteux que ce liquide n'ait été enkysté, isolé de la cavité thoracique par de fausses membranes, la cholestérine n'apparaissant guère dans un liquide séreux qu'autant qu'il est formé depuis au moins six mois et qu'il est enkysté: je n'ai jamais rencontré de cholestérine dans les liquides de pleurésie franche non plus que dans les épanchements thoraciques dus à des affections cardiaques.

IV. — Dans le *Bulletin de la Société Médicale des Hôpitaux* du 14 juin 1901, MM. Faisans et Audistère, publient le cas d'une pleurésie purulente tolérée près de quarante ans. Il s'agit d'un homme âgé de 55 ans qui entre à l'Hôtel-Dieu de Paris le 28 mai 1901.

Dans ses antécédents on note qu'à l'âge de 16 ans, il eut une pleurésie gauche qui ne fut pas ponctionnée et qui guérit en un an. Ce malade fit la guerre de 1870 et resta plus de quatre ans soldat. En 1875, il entra à la Pitié pour pleurésie s'accompagnant de dyspnée et de toux sèche: on ne le ponctionna pas.

Le malade avoua que depuis 1875 jusqu'à 1901, il avait l'habitude de boire journellement deux litres de vin, des apéritifs et six à sept petits verres d'alcool. Pendant toute cette période il remarqua qu'il souffrait d'un point de côté à gauche, après avoir fait une longue marche.

Mais c'est surtout depuis cinq ans qu'il éprouve de la dyspnée d'effort.

Le 28 janvier 1901, il est pris brusquement de frissons avec fièvre, de dyspnée et de délire. Un médecin, appelé auprès de lui, diagnostique une congestion pulmonaire gauche: il reste malade deux mois et il remarque pendant ce laps de temps que son abdomen augmente de volume.

En avril, il présente de l'œdème des membres inférieurs, de la dyspnée et il entre à l'Hôtel-Dieu de Paris le 28 mai 1901.

A l'examen, on note une légère ascite avec circulation collatérale, un petit foie dur non douloureux, une rate dont la matité se confond avec la matité de la base gauche, des signes de pleurésie de cette base avec déviation du cœur vers la droite, aucun trouble digestif. Les urines sont légèrement albumineuses.

Le diagnostic est ainsi posé: cirrhose atrophique alcoolique du foie avec tuberculose pleuro-péritonéale.

Le 31 mai 1901, une ponction pleurale permet de retirer un liquide opaque, blanc jaunâtre, café au lait. L'examen après ponction montre que les signes n'ont pas beaucoup changé; mais que le cœur est moins dévié.

Le 17 juin, le malade est subfébrile (37°6), dyspnéique, et expectore des crachats hémoptoïques.

Le 2 juin, les urines sont légèrement teintées de sang. La dyspnée est plus marquée. Au sommet droit en arrière, on perçoit des râles sous-crépitaux. Le malade est abattu, il y a dissociation sphymothermique. La température est normale, le pouls est à 133. Les urines sont rares et hémorragiques. L'état est très grave. Le malade meurt le soir même.

L'examen du liquide pleural montra qu'il s'agissait d'un liquide café au lait, lactescent, fluide et inodore; à sa surface et sur les parois du verre dans lequel il était contenu,

miroïtait une grande quantité de petits corpuscules brillants; microscopiquement, ces petits corpuscules étaient formés de cristaux de deux sortes:

Les uns, tablettes plus ou moins larges, plus ou moins découpées, étaient des cristaux de cholestérine;

Les autres, à contour irrégulier, composés d'aiguilles radiées autour d'un centre, étaient des cristaux d'acides gras.

Il n'y avait aucun élément microbien: on ne notait ni globules de pus, ni mononucléaires, ni polynucléaires, ni cellules endothéliales; mais de nombreux placards hyalins: débris de cellules dégénérées.

A l'autopsie, le péritoine contenait de deux à trois litres de liquide citrin; le foie était cirrhotique, la rate grosse d'un poids de 225 gr. les reins augmentés de volume. Le poumon droit s'enlevait facilement: mais il était congestionné et parsemé de points et de taches hémorragiques, surtout au niveau du lobe inférieur. Il n'y avait aucune trace de tuberculose.

Le poumon gauche formait un bloc énorme dont la paroi était épaissie, dure, cartilagineuse ou osseuse par endroits. Sous cette coque résistante, existait une poche fluctuante. L'incision aux ciseaux et au costotome de cette poche montra qu'elle contenait un liquide analogue à celui extrait par ponction et qu'elle était formée de toute part par la plèvre épaissie, indurée, cartilagineuse. Le poumon gauche était refoulé en haut.

Pour MM. Faisans et Audistère, il s'agit d'une très vieille pleurésie dont le début remonte à quarante ans (1862). Quant au pus contenu dans la poche pleurale, il s'agit d'un pus ancien, d'un pus mort.

V. — A la suite de la lecture de cette observation à la Société Médicale des Hôpitaux, M. H. Barbier rapporte qu'étant interne chez M. Millard, il avait eu l'occasion d'observer une semblable pleurésie. Il s'agissait d'une vieille pleurésie avec parois épaisses cartilagineuses contenant un liquide miroitant de cristaux de cholestérine.

VI. — Dans le *Wiener medizinischer Wochenschrift* du mois de mars 1908, le Docteur Ruppert rapporte l'observation suivante :

Le 10 décembre 1906, entre à l'Hôpital de Magdebourg un vagabond atteint de délirium tremens. Cet homme, âgé de 44 ans, présente une blessure au-dessus de l'œil droit, plusieurs écorchures de la peau, et une tuméfaction de la cheville droite. Au niveau des deux poumons en arrière, on trouve un souffle qu'on perçoit à gauche, jusqu'à l'épine de l'omoplate et à droite un peu moins haut. La ponction exploratrice montre qu'il existe des deux côtés un liquide jaune grisâtre, louche, d'aspect purulent, inodore et dans lequel sont en suspension de petites paillettes brillantes. Un examen microscopique montre que le trouble est uniquement dû à des cristaux de cholestérine.

Après filtration, on trouve dans le liquide de centrifugation, quelques globules rouges et des pigments sanguins. Les réactifs des albuminoïdes font précipiter l'albumine qui est en grande quantité.

Quand le malade, cinq jours après son entrée à l'hôpital, devient capable de répondre aux questions posées, il raconte qu'il avait été déjà soigné quinze ans auparavant pour une affection pulmonaire et qu'on lui avait retiré du liquide. Il ne

peut donner aucune explication sur la nature de ce liquide.

Le malade dit en outre que depuis cinq à six semaines, il souffre d'un double point de côté et il se plaint de dyspnée.

Malgré le traitement rapidement entrepris le liquide pleural ne montre dans la suite aucune tendance à se résorber; le malade se plaint toujours de crises de dyspnée s'accompagnant de pleurodynie: il tousse et expectore; la température monte tous les soirs. Mais on ne peut jamais trouver, malgré de nombreux examens, de bacilles de Koch dans les crachats. En raison de ces signes, une ponction évacuatrice est faite le 11 janvier 1907 et on retire 1500 cc. de liquide identique à celui retiré par la ponction exploratrice. Quelques jours après la ponction, la douleur disparaît mais le liquide recommence à se former lentement. Une seconde ponction évacuatrice est pratiquée mais cette fois à gauche, le 17 février 1907 et on retire 1700 cc. de liquide semblable au précédent.

On ne trouva jamais dans le liquide pleural aucun micro-organisme.

Une analyse chimique de ce liquide est faite et montre qu'il contient 6,60 % de matières albuminoïdes, 1,29 % de cholestérine et 0,36 % de graisse.

Le liquide se reforme à nouveau et le 5 mars, une nouvelle ponction évacuatrice permet de retirer 1700 cc. de liquide à droite. Comme au cours des ponctions précédentes, on a la sensation que l'aiguille pénètre dans une plèvre très épaissie avant d'atteindre le liquide.

L'analyse chimique de ce nouveau liquide montre que la cholestérine y est en moindre quantité; il y a 3,2 % de matières albuminoïdes, 0,1 % de graisses et 0,22 % de cholestérine.

Le 6 avril 1907, le malade sort amélioré. Son poids est monté de 57 kgs 500 à 71 kgs.

Le 18 avril 1907, le malade revient déjà à la consultation. Il se plaint de dyspnée, de fatigue et présente de l'œdème des membres inférieurs. A droite, on entend un gros souffle, tandis qu'à gauche, la respiration est seulement légèrement diminuée. Le 13 mai 1907, une ponction de la plèvre droite permet d'évacuer 1800 cc. de liquide dans lequel la cholestérine a encore diminué. La température qui avait monté, descendant, l'état général s'améliore, et le malade, capable à nouveau de travailler, sort le 8 juin 1907; il existe encore un peu de liquide à la base droite.

Pendant tout l'été et tout l'automne 1907, le malade travaille. Il revient à la consultation le 11 novembre 1907 et se plaint de dyspnée et de fatigue. On lui retire, par ponction à droite, 1800 cc. de liquide: la cholestérine a encore diminué; il n'y en a plus que 0,05 %, et les paillettes ont presque complètement disparu.

Le 13 décembre 1907, une nouvelle ponction permet de retirer 2000 cc. de liquide où la cholestérine est très peu abondante.

Pendant tout le temps que nous avons observé ce malade, jamais nous n'avons pu noter aucun signe de tuberculose: nous n'avons jamais pu trouver de bacilles de Koch dans ses crachats.

Contre l'hypothèse d'une lésion tuberculeuse ou d'une tumeur maligne, deux faits s'élèvent: tout d'abord il n'y avait aucune tendance à l'extension des lésions; ensuite après chaque ponction évacuatrice, la température qui avait monté, descendait, l'état général s'améliorait aussitôt.

Nous pouvons résumer en quelques mots l'histoire de ce malade :

Il s'agit d'un homme, qui depuis un an est dans notre service pour une pleurésie double, dont le début exact n'a pu être précisé. Alors que le liquide de la pleurésie gauche disparut après une seule ponction, celui de la pleurésie droite, malgré cinq ponctions se reforma constamment. Le liquide pleural est remarquable par sa teneur anormale en cholestérine qui d'ailleurs a diminué après chaque ponction.

Ruppert fait remarquer que ces cas sont assez rares et qu'il n'a pu en trouver dans la littérature que deux semblables.

L'un de Thomas Churton de Londres, dont nous avons nous-mêmes traduit l'observation.

L'autre de G. Rosenbach qui signale qu'il a trouvé dans une vieille pleurésie chronique datant de dix ans, à côté de débris cellulaires et de pigments sanguins, de superbes cristaux de cholestérine. Il s'agissait d'une femme âgée, qui ne présentait aucun signe de tuberculose.

Des deux cas précités et du sien, Ruppert croit devoir conclure que pour qu'il se forme dans un liquide de pleurésie de la cholestérine en grande quantité, il faut que ce liquide soit riche en éléments cellulaires et qu'il existe depuis longtemps.

Il admet que la cholestérine se forme non pas aux dépens des éléments qui constituent le liquide, mais aux dépens des leucocytes dégénérés qui en contiennent déjà normalement.

VII. — Dans les Mitteilungen der Gesellschaft für innere, Mediz. und Kinderheilkunde in Wien, séance du 30 avril 1908,

Hess, de la clinique du Professeur von Noorden présente un cas de pleurésie chronique et récidivante avec exsudat contenant de la cholestérine, pleurésie évoluant sur un terrain tuberculeux.

Plusieurs ponctions donnèrent issue à un exsudat séreux qui devint dans la suite séro-hémorragique, d'un poids spécifique de 1020-1022 et dont le sédiment était constitué par quelques lymphocytes et par quelques érythrocytes. A la dernière ponction, le liquide était jaune, opaque et brillant par suite de la présence de cristaux: sous le microscope, à côté de globules sanguins, se trouvait un grand nombre de cristaux de cholestérine.

La culture fut négative de même que l'inoculation au cobaye.

VIII. — M. Caussade, Médecin de l'Hôtel-Dieu, a eu l'obligeance de nous remettre l'observation d'un malade traité dans son service en mai 1914 et atteint de pleurésie à cholestérine.

Il s'agit dans ce cas, d'un homme âgé de 48 ans, employé des chemins de fer, qui entre le 13 mai 1914 à l'Hôtel-Dieu pour de la dyspnée, un point de côté et de la fatigue générale.

Dans les antécédents personnels de ce malade, on note à l'âge de 27 ans une pleurésie droite, soignée à l'hôpital de Versailles et ayant duré trois mois: cette pleurésie a été ponctionnée, mais le malade ne peut donner aucun renseignement sur la nature du liquide qui fut retiré.

Dans les sept années qui suivirent cette affection, le malade ne put jamais recouvrir son état de santé habituel. Tous les hivers, il avait, disait-il, de l'oppression. Puis son état s'améliora peu à peu et il ne tarda pas à retrouver sa santé antérieure.

Depuis quatre ans, l'oppression recommença à inquiéter le malade, et c'est surtout depuis trois mois qu'il se sentit moins bien: il constata qu'il mettait trois quarts d'heure à parcourir le chemin qu'il avait l'habitude de faire en dix minutes pour se rendre à son travail.

Il cessa de travailler le 26 mars et se reposa dix jours.

De nouveau, il se reposa le 10 mai, de plus en plus oppressé et dyspnéique, se réveillant la nuit, présentant un sommeil entrecoupé.

A l'entrée à l'Hôtel-Dieu le 13 mai 1914, le malade est très dyspnéique: la face est rouge, congestionnée.

On l'examine rapidement et on lui trouve un souffle pleurétique à la base droite en arrière, accompagné d'une matité hydrique.

Une ponction exploratrice est pratiquée et on note une grande difficulté à faire pénétrer l'aiguille qui traverse une coque pleurale épaisse (une aiguille est même ébréchée). La ponction retire un liquide citrin, ne semblant pas d'aspect louche, mais contenant des paillettes de cholestérine « sous forme d'une pluie d'or ».

L'examen microscopique de ce liquide montre des cristaux de cholestérine « ayant l'aspect de lamelles de laboratoire empilées et brisées ».

A la suite de cette ponction, le malade présente des crachats saumonés. Il est bien plus dyspnéique qu'à l'entrée: sa face

est violacée et il est obligé de s'asseoir. On ajourne la ponction évacuatrice au lendemain 14 mai.

Cette ponction aspiratrice permet de retirer environ un litre d'un liquide semblable à celui retiré lors de la première ponction.

Un examen radioscopique pratiqué le 22 mai 1914, montre une nappe de liquide remontant très haut à niveau horizontal: dans la partie externe du poumon droit existe une plage beaucoup plus foncée que dans la partie interne, comme s'il existait à la partie externe une grosse plaque de pachypleurite.

Le poumon gauche est parfaitement sain, il fonctionne très bien: l'aorte est légèrement refoulée vers la gauche.

Ce malade a été examiné à la fois par MM. Caussade et Guy Laroche, et leur conclusion est la suivante.

En somme, il semble qu'il s'agit d'une vieille pleurésie, de nature probablement tuberculeuse, qui date de vingt ans, n'a pas complètement guéri, s'est accompagnée de poussées très légères et qui s'est aggravée depuis trois mois.

Cette longue évolution rendrait compte de la coque pleurale épaissie que l'aiguille traverse et de la présence de cholestérine.

Le malade est sorti de l'Hôtel-Dieu le 28 mai 1914 amélioré et on n'a plus eu de nouvelles de lui.

IX. — Dans le *Journal of American Medical Association* du 28 avril 1917, Maximilian Schulman, de New-York, rapporte un cas de pleurésie où il trouva 9,73 % de cholestérine.

Il s'agit d'un malade, marchand russe, âgé de 62 ans, qui vient à la clinique de Vanderbilt en septembre 1916, se plai-

gnant de toux et d'un point de côté violent. Il n'est pas févreux, n'est pas fatigué, ni amaigri.

Dans les antécédents héréditaires, on ne trouve rien de spécial à noter.

Dans les antécédents personnels, on relève l'existence d'une pleurésie quarante années auparavant, pleurésie consécutive à une pneumonie. Cette pleurésie avait été ponctionnée une fois.

L'examen clinique du malade montre à la base droite les signes classiques d'épanchement pleural. La radioscopie dévoile l'existence à la base droite d'une ombre décelant la présence d'une pachypleurite.

Une thoracentèse permet d'évacuer quelques cm³ d'un liquide épais, jaune citron, d'apparence caséeuse, et l'examen microscopique y montre la présence de cristaux de cholestérine.

Maximilian Schulman admet que cette pleurésie est sans doute le reliquat de la pleurésie survenue il y a quarante ans.

X et XI. — Le Professeur Izar de Catama publie dans *la Riforma Medica di Roma* de 1919 deux observations de pleurésie à cholestérine qu'il considère comme une anomalie locale de la séreuse pleurale sous la dépendance d'une anomalie générale de la nutrition. Il suppose que l'alcoolisme peut être considéré comme un facteur étiologique assez important et il ajoute que c'est dans les pleurésies récidivantes, chroniques, à évolution très lente que l'on trouve la cholestérine en grande abondance.

XII et XIII. — Dans le *British Medical Journal* du 11 octobre 1919, le Docteur Sharpe, Médecin de Brompton Hospital, cite deux cas de pleurésies à cholestérine.

Dans le premier cas, il s'agit d'un homme âgé de 34 ans, qui entre à l'Hôpital le 21 mars 1919 pour une pleurésie gauche avec épanchement.

Dans ses antécédents, on note que ce malade eut, d'après ce qu'il dit, une « péritonite » en 1911 qui céda au bout de quelques jours et que le 12 février 1912, il fut déjà admis au Brompton Hospital pour une pleurésie gauche avec épanchement.

Un examen radioscopique montra à cette époque que les deux bases pulmonaires étaient opaques. Seule une petite aire était claire à la partie interne de la base gauche. Dans la partie externe de cette base au contraire, on notait une opacité dense, limitée par un bord net, s'étendant en haut et en dehors vers l'aiselle.. Il s'agissait à coup sûr d'un épanchement enkysté.

Le 27 février 1912 une ponction de la plèvre gauche permit de retirer un liquide rosé dont voici l'examen cytologique:

Polynucléaires neutrophiles	8 %
Cellules endothéliales	15 %
Petits lymphocytes	77 %

Quelques globules rouges.

Le 29 mars 1912, le malade fut dirigé sur le sanatorium de Frimley, son état général s'étant amélioré.

Après quinze semaines de traitement, les forces revinrent et les seuls signes physiques persistants furent une aire de matité à la base gauche avec quelques frottements.

Pendant tout son stage à l'hôpital, ce malade resta apyrétique.

En 1918, notre malade fit une hémoptysie soudaine et assez importante.

Le 21 mars 1919, quand il fut de nouveau admis au Brompton Hospital, son état était le suivant:

Il avait très mauvais aspect, était amaigri, pâle; il toussait et expectorait, se plaignait de sueurs nocturnes et de dyspnée.

On notait une diminution de l'ampliation de tout l'hémithorax gauche: les vibrations étaient absentes au niveau de la base gauche tandis qu'elles étaient sensiblement augmentées au niveau du sommet du même côté. La base gauche enfin était mate.

A l'auscultation, on percevait des râles sous-crépitanants au sommet gauche en avant et en arrière: les vibrations vocales y étaient augmentées comme nous l'avons déjà dit, et on notait de la pectoriloquie.

Une radioscopie montra que les deux sommets étaient légèrement voilés et s'éclairaient mal à la toux; le cœur était légèrement dévié à droite et à la base gauche, on notait l'existence d'une dense opacité à limites nettes suggérant l'hypothèse d'un épanchement.

Pendant les trois mois d'avril, mai et juin, le malade eut trois périodes fébriles, chacune ayant duré environ une semaine. Chaque fois la température montait à 39°5 et redescendait ensuite en lysis. Dans les intervalles, la température restait normale. Pendant la dernière période fébrile, le malade expectora en deux heures et demi 550 gr. de crachats mucopurulents d'une mauvaise odeur. Ce fait suggéra l'idée d'une cavité intrapulmonaire et les signes physiques trouvés à l'aus-

cultation confirmèrent cette opinion. Cependant la radioscopie ne montra pas de cavité.

Le 17 juin trois tentatives furent faites pour pratiquer un pneumothorax dans le 7^e espace. A la troisième, 10 cc. d'un liquide jaune paille s'écoula, dont l'examen microscopique montra de nombreux cristaux de cholestérine mais aucun élément cellulaire.

On abandonna l'idée de pratiquer un pneumothorax en raison des épaisses adhérences que présentait la plèvre.

Plusieurs examens de crachats montrèrent la présence de bacilles de Koch.

Depuis le mois de juin l'état du malade est satisfaisant, la température est normale et ces faits justifient son envoi dans un sanatorium.

Dans un deuxième cas, il s'agit d'un jeune garçon âgé de 9 ans admis à l'Hôpital Brompton le 7 avril 1919.

Dans les antécédents de ce petit malade, on note que deux de ses tantes maternelles et qu'une de ses cousines germaines sont mortes phtisiques.

Ce malade fut opéré d'un empyème à l'âge de deux ans. Il eut la coqueluche à 3 ans: les amygdales et les végétations adénoïdes lui furent extirpés en juin 1918.

En mars 1919, se développa un épanchement dans la plèvre gauche et une notable quantité de liquide en fut retirée.

A l'entrée, l'enfant se plaint de tousser, d'être gêné pour respirer et de souffrir d'un point de côté à gauche. Il est amaigri, pâle, triste. On note la cicatrice d'un empyème à gauche. L'amplication de l'hémitorax gauche est nettement diminuée: la base gauche est mate, les vibrations thoraciques et le murmure vésiculaire y sont fortement diminués. Le cœur est dévié à droite.

Le 18 avril, une ponction permet de retirer 10 cc. d'un liquide jaune paille.

La radio-scopie montre une opacité très nettement limitée à gauche.

De nouvelles ponctions furent faites les 16, 23 et 30 avril et permirent de retirer respectivement 250 gr., 750 gr. et 700 gr. de liquide.

Le 9 mai, la température du petit malade monte à 39°; sa langue est saburrale, quelques ganglions cervicaux sont hypertrophiés, il est pâle. Le 19 mai, la température continue à monter; l'abdomen est légèrement météorisé mais indolore.

Le 21 mai, la température est à 39°3. La rate est palpable; le malade est très pâle. Le jour suivant, une ponction évacuatrice pratiquée du côté gauche donne issue à 100 cc. d'un liquide jaune ambré, opaque, où l'examen microscopique montre, parmi de nombreux globules de pus, des cristaux de cholestérine.

Le 24 mai, on retire 800 gr. d'un liquide plus consistant et brun verdâtre où le sédiment est plus important; le microscope y montre quelques cristaux de cholestérine et plusieurs globules de pus. La culture en milieu aérobie donne du staphylocoque, celle en milieu anaérobie reste négative.

Le 30 mai, comme la température depuis le 17 mai oscillait entre 39°2 et 39°3, une opération est décidée et 1500 gr. de liquide purulent sont évacués.

L'amélioration ne tarda pas à survenir et le petit malade put rapidement sortir de l'hôpital.

Nous avons trouvé quatre autres cas de pleurésie à cholestérine:

Lun, cité par Hedestron dans *Upsala Lakareff Foch* 1907-1908:

« Von Cholesterinkristaller in pleura exsudat »

Un autre par Weems (B.F.) dans *l'American Journal of Medical Sciences of Philadelphie* 1918:

« Cholesterohydrothorax observations. Upon acase ».

Un autre par Bignani dans *la Riv. de Ospedal Roma* 1919:
« Supra un liquido pleurico ricco di colesterina »..

Un dernier par Izar dans *la Folia Medica Napoli* 1920:
« La varietà colestérinica della pleurite essudativa, forma clinica, patogenesia, cura ».

Mais nous n'avons pas pu nous procurer ces ouvrages.

CHAPITRE IV

CARACTÈRES GÉNÉRAUX DES PLEURÉSIES A CHOLESTERINE

De toutes ces observations, nous pouvons tirer quelques conclusions:

1) *Notions étiologiques*

Les pleurésies à cholestérine s'observent à tout âge: nous avons vu en effet que Sharpe publie une pleurésie à cholestérine survenue chez un enfant de 5 ans: dans les autres cas, il s'agit de malades âgés de 30 à 50 ans.

Dans la majorité des cas, les malades atteints de pleurésie à cholestérine paraissent indemnes de toute lésion tuberculeuse du poumon. Il n'y a que dans le premier cas de Sharpe qu'il s'agit d'un malade nettement tuberculeux pulmonaire, et notre première observation, où notre malade est devenu tuberculeux pulmonaire tout à fait à la fin de sa maladie.

L'alcoolisme est deux fois signalé. En premier lieu, dans le cas de Lancereaux Mehu où, en même temps qu'une pleuro-péritonite évoluait une cirrhose alcoolique atrophique du foie. En second lieu, dans le cas de Ruppert où le malade est entré à l'hôpital en pleine crise de delirium tremens.

Dans notre première observation seulement la syphilis est notée.

2) *Aspect de l'exsudat-cytologie-microbiologie*

Le liquide pleural dans les pleurésies à cholestérine revêt généralement deux aspects différents macroscopiquement.

Tantôt il est légèrement louche de couleur jaune ambrée et dans sa masse scintillent de petits amas de cristaux de cholestérine, d'où le nom de pleurésies à paillettes que les auteurs français ont donné à ce genre de pleurésie.

Tantôt il est purulent et hémorragique, contenant du pus et du sang: les paillettes ne sont pas alors visibles, mais au microscope l'on peut voir dans un même champ des quantités de cristaux de cholestérine (voir cliché photographique).

Parfois le liquide prend successivement ces deux aspects.

L'examen cytologique montre l'existence soit de leucocytes polynucléaires très altérés, soit, plus souvent, de placards hyalins, vestiges de leucocytes dégénérés.

Au point de vue microbiologique, le liquide est généralement aseptique: Dans presque toutes les observations que nous avons traduites, ce fait est signalé. Dans un seul cas, celui de Sharpe, la culture a été positive et a montré l'existence d'un staphylocoque, microbe banal qui permet de supposer qu'il s'est agi d'une infection surajoutée.

3) *Il s'agit de pleurésies chroniques tuberculeuses*

Un fait très important à signaler et sur lequel il faut insister est que les pleurésies à cholestérine sont toujours des pleurésies chroniques à longue évolution. Dans presque toutes les observations ce fait est noté: dans le cas de Faisans, il

s'agit d'une pleurésie datant de quarante ans: dans celui de Ruppert, d'une pleurésie évoluant depuis quinze ans; dans l'observation de Schulman l'épanchement pleural existait depuis quarante ans. Le malade de M. Caussade avait une pleurésie droite depuis vingt ans.

Généralement la pleurésie à cholestérine est de nature tuberculeuse: notre premier malade a fait à la fin de l'évolution de son affection une lésion tuberculeuse du sommet gauche. Dans une observation de Sharpe, on découvrit en même temps que l'existence de la pleurésie à cholestérine, des lésions de tuberculose pulmonaire. Dans un seul cas, celui de Schulman, il s'agissait d'une pleurésie survenue à la suite d'une pneumonie mais il n'y a pas suffisamment de détails dans l'observation publiée pour pouvoir affirmer qu'il s'agit d'une pleurésie métapneumonique et le malade a pu faire une pleurésie bacillaire après avoir été guéri de sa pneumonie.

4) *Ce sont souvent des pleurésies enkystées*

Les pleurésies à cholestérine qui sont des pleurésies essentiellement chroniques sont généralement des pleurésies enkystées dans une coque pleurale très épaisse: M. Caussade signale dans son observation, qu'en ponctionnant son malade, une aiguille fut brisée, tellement la plèvre était épaisse et indurée. Faisans décrit la plèvre malade qui est épaissie, indurée, cartilagineuse en certains endroits. Nous-mêmes avons signalé le fait dans le protocole d'autopsie de notre première observation.

En somme il s'agit de pleurésie chronique à évolution très lente et sournoise enkystée dans une coque très épaisse, dont le liquide aseptique est très riche en cristaux de cholestérine et présente au microscope des leucocytes dégénérés.

CHAPITRE V

ORIGINE DE LA CHOLESTÉRINE

Parmi les auteurs que nous avons cités, certains ont essayé d'expliquer la présence de cholestérine dans les pleurésies qui nous occupent.

Seul le professeur Izar de Catania, considère la production de cholestérine « comme une anomalie locale sous la dépendance d'une anomalie générale de la nutrition ».

Tous les autres auteurs voient dans l'existence d'une grande quantité de cholestérine une cause locale: elle proviendrait pour les uns, de la plèvre en état de dégénérescence graisseuse, pour les autres des leucocytes altérés.

Th. Churton admet qu'il s'agit de dégénérescence graisseuse de la plèvre dont le terme ultime serait la formation de cholestérine.

Faisans et Ruppert admettent qu'il s'agit de pus mort, sans microbe, formé de détritits leucocytaires et la cholestérine proviendrait de ces leucocytes dégénérés.

Chez nos deux malades, nous avons très souvent fait doser la cholestérine du sang. Constamment nous avons trouvé une cholestérinémie normale; il ne s'agit donc pas d'un dépôt local de cholestérine: il s'agit d'une *formation locale de cholesté-*

rine liée à la destruction locale des leucocytes et des éléments cellulaires de la plèvre.

M. Guy Laroche qui a fait beaucoup de travaux sur la cholestérine émet l'opinion suivante sur l'origine de la cholestérine dans certains épanchements pleuraux :

La cholestérine se trouverait dans les leucocytes non seulement à l'état libre mais encore à l'état de complexes lipoïdo protéiques. Sous l'influence des toxines microbiennes, ces complexes lipoïdo protéiques seraient décomposés et la cholestérine serait libérée à l'état pur. La cholestérine se trouverait alors en trop grande abondance dans le liquide pleural et se déposerait sous forme de cristaux.

Il paraît probable que le même processus se fait au niveau des cellules de la plèvre enflammée.

Cette hypothèse cadre d'ailleurs avec ce fait qu'après plusieurs ponctions pleurales le taux de la cholestérine du liquide diminue.

M. Noël Fiessinger, dans son dernier ouvrage paru en 1923 sur les « ferments des leucocytes » montre que : dans les inflammations chroniques (abcès froids) et dans les exsudats chroniques riches en lymphocytes (pleurésies chroniques) il est de règle de trouver une lipase formée aux dépens des lymphocytes. « Cette lipase peut avoir une action dans la formation de la cholestérine dans les pleurésies généralement bacillaires à évolution lente dont nous nous sommes occupés. Cette lipase, a la propriété de décomposer les graisses neutres, dérivées des dégénérescences leucocytaires, en glycérine et en acides gras. Dans cette transformation, la cholestérine ne peut trouver naissance ; mais l'origine de la cholestérine endogène reste encore inconnue, on ignore tout de son mode de for-

mation. Ce que nous pouvons dire, c'est que les anciennes collections à polynucléaires en sont exemptes; il faut des épanchements chroniques, pleurésies ou hémithorax, très anciens, lymphocytaires, et comme ces épanchements sont à la fois chargés de cellules en dégénérescence graisseuse et de cellules lipasiques, nous inclinons à faire jouer un rôle à ces deux facteurs sans saisir de quelle façon s'opère la transformation ». (N. Fiessinger).



CONCLUSIONS

I. — Les épanchements pleuraux contenant de la cholestérine en grande abondance sont des cas assez rares.

II. — Ils s'observent généralement dans de vieilles pleurésies évoluant depuis des années d'une manière lente et sournoise sans inquiéter le malade: il s'agit de pleurésies latentes.

III. — Ces pleurésies sont de nature tuberculeuse: mais il s'agit d'un processus tuberculeux torpide à lente évolution.

IV. — La cholestérine se forme in situ: il n'y a pas de modification dans la teneur du sang en cholestérine: il s'agit de formation locale de cholestérine et non pas de dépôt local.

V. — La cholestérine paraît s'y former aux dépens des leucocytes dégénérés et des éléments de la plèvre enflammée, peut-être sous l'influence d'une lipase fréquente dans le pus tuberculeux.

Vu : *le Doyen,*
H. ROGER.

Vu: *le Président,*
CHAUFFARD.

Vu et permis d'imprimer:

Le Recteur de l'Académie de Paris
P. APPELL.

BIBLIOGRAPHIE

GRIGAUT. — Thèse Paris 1913.

ŒUVRE MÉDICO-THÉRAPEUTIQUE, sept. 1908. — « Les lipoides et le rôle de la cholestérine ».

PRESSE MÉDICALE: 19 Juin 1912. OULMONT ET BOIDIN. — « Ictère hémolytique acquis avec hypcholestérinémie ».

FERRE MAURIAC ET DEFAYE. — Compte-rendu de la Société de Biologie. — Paris, 2 juillet 1912.

CHAUFFARD, GUY LAROCHE ET GRIGAUT. — Rapport présenté au XIV^e Congrès français de Médecine. Bruxelles 19-22 Mai 1920. « Les lipoides en pathologie. — Lipoides circulants, lipoides fixes. »

BRITISH MEDICAL JOURNAL, 5 novembre 1881. — Th. Churton.

BRITISH MEDICAL JOURNAL, 29 août 1885. — Th. Churton.

ARCHIVES DE MÉDECINE DE PARIS, juillet 1886. — Mehu.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ MÉDICALE DES HOPITAUX, 14 Juin 1901. — Faisans et Andistère.

WIENER MEDIZINISCHER WOCHENSCHRIFT, mars 1908. — Rupert.

MITTEILUNGEN DER GESELLSCHAFT FÜR UNMERE MEDIZ. UND KINDERHEILKUNDE, 30 avril 1908. — Hess.

JOURNAL OF AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION, 28 avril 1917. — Dr Max Schulman.

RIFORMA MEDICA DI ROMA 1919. — Pr Izar.

BRITISH MEDICAL JOURNAL, 11 oct. 1919. — Dr Sharpe.

NOEL FIESSINGER — « Les Ferments des leucocytes ». — Masson 1923.

LAMBLING. — Précis de Biochimie.

89

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE

